

MODELLVERSUCHE
ZUR GASKONZENTRIERUNG IN DER
SCHWIMMBLASE DER FISCHE

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Würde eines Doktors der Philosophie
vorgelegt der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen
Fakultät der Universität Basel

von
Werner Lesslauer
von Basel

1965

Basel 1966

Bauer-Brandenberger Sohn



Genehmigt von der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel auf Antrag der Herren

Prof. Dr. M. Thürkauf

Prof. Dr. F. Grün

Basel, den 29. 6. 1965

Dekan

Prof. Dr. H. Annaheim

Modellversuch zur Gaskonzentrierung in der Schwimmblase der Fische

W. LESSLAUER, F. BURGER, H. J. KUHN und W. KUHN†

Physikalisch-Chemisches Institut der Universität Basel, Schweiz

Eingegangen am 14. März 1966

Summary. The blood vessels of the rete mirabile and the gasland in the swimbladder of fishes represent a hairpin-countercurrent system (hgs). This fact together with the production of lactic acid in the gasland allows to understand the generation of high CO_2 - and oxygen-pressures in the swimbladder. On the basis of a model-arrangement consisting of a hgs, which is perfused with hemoglobin solutions and to which is added lactic acid on the vertex, the generation of high gas pressures is discussed and experimentally verified.

Zusammenfassung. Die Blutgefäße des Rete mirabile und der Gasdrüse in der Schwimmblase von Fischen stellen ein Haarnadelgegenstromsystem (hgs) dar. Dies zusammen mit der Milchsäureproduktion in der Gasdrüse genügt für ein Verständnis der CO_2 - und der Sauerstoffkonzentrierung in der Schwimmblase. Mit Hilfe einer Modellanordnung, bestehend aus einem hgs, das mit Hämoglobininlösung durchströmt und an dessen Scheitel den Lösungen Milchsäure zugesetzt wird, wird eine Gaskonzentrierung diskutiert und experimentell nachgewiesen.

Einleitung

Die mittlere Dichte von Meerwasser ist $1,026 \text{ g/cm}^3$. Die mittlere Dichte der Gewebe und der Körperflüssigkeiten von Fischen schwankt bei den verschiedenen Arten etwa zwischen $1,10$ und $1,20 \text{ g/cm}^3$ [5, 10]. Ein im Meerwasser schwebender Fisch muß deshalb durch Muskelarbeit eine Kraft überwinden, die $5-8\%$ seines Körpergewichts entspricht, falls er nicht über zusätzliche Einrichtungen verfügt, seine mittlere Dichte zu verkleinern. Die Schwimmblase, die einen gasgefüllten Hohlraum im Körperinnern darstellt, erlaubt tatsächlich vielen Fischen, ihren Auftrieb zu vergrößern und ihre Dichte derjenigen des umgebenden Wassers anzugleichen; ihr Volumen ist konstant und macht $5-8\%$ des Körpervolumens aus.

Allerdings setzt dies eine Variationsmöglichkeit der Gasdrücke in der Schwimmblase voraus, wenn einem Fisch verschiedene Wassertiefen zugänglich sein sollen, da der Gasdruck dem Druck der Wassersäule über dem Fisch entsprechen muß. Seit langem ist bekannt, daß viele Fische in der Schwimmblase so hohe Drücke erzeugen können, daß sie Wassertiefen von über 2000 m gewachsen sind. Dazu ist ein Druck von

mehr als 200 Atm. erforderlich, während der Partialdruck der im Meerwasser gelösten Gase ungefähr demjenigen an der Wasseroberfläche entspricht.

Zur Anatomie und Physiologie

Eine typische physocliste Schwimmblase ist ein unpaares Hohlorgan, sie liegt retroperitoneal, in die Bauchhöhle vorspringend, zwischen Nieren und Intestinum [7, 10, 22]. Sie steht topographisch in enger Beziehung mit einem oder mehreren sogenannten Retia mirabilia und den zugehörigen Gasdrüsen. Eigentlich ist das Rete mirabile aus zwei Wundernetzen aufgebaut, aus einem afferenten, arteriellen und einem efferenten venösen, die die beiden Schenkel eines Gegenstromsystems darstellen, an dessen Scheitel die Gasdrüse sitzt. Die Capillarsysteme der beiden Wundernetze durchdringen sich gegenseitig derart, daß sie in der Längsrichtung über eine gewisse Strecke parallel verlaufen und auf Querschnitten in einem regelmäßigen Schachbrettmuster angeordnet erscheinen, in dem eine arterielle Capillare von venösen umgeben ist und umgekehrt [6, 7, 12, 22, 27]. Eindrückliche Zahlen für die Retia mirabilia des Aales finden sich bei KROGH [12]: Länge der Capillaren 4 mm, Querschnitt des Rete mirabile 8 mm^2 , Anzahl der venösen Capillaren 88000, Anzahl der arteriellen Capillaren 116000. Die Oberfläche der Capillärwände der arteriellen und venösen Capillaren errechnet KROGH zu je etwa 105 cm^2 .

Die Schwimmblasengase setzen sich aus Sauerstoff, Stickstoff, Kohlendioxyd und Argon zusammen [4, 5, 7, 10, 24]. Die Anteile ändern von Art zu Art; sie sind, bei einem bestimmten Fisch, auch zeitlich nicht konstant [1, 11]. Ausgehend von einer entleerten Blase findet man in den ersten Stunden oft ein CO_2 -reiches Gasgemisch, später überwiegen O_2 und N_2 .

Eine funktionstüchtige Schwimmblase muß dreierlei leisten:

1. Gas resorbieren. Die Rückresorption erscheint als Diffusionsprozeß, der durch die Partialdruckdifferenz der Gase zwischen Blasenlumen und umgebendem Gewebe, Blut und letzten Endes dem Meerwasser gegeben ist [19, 25]. Durch Änderung einerseits der Durchblutung der Schleimhaut, zum andern der Schleimhautoberfläche mittels der Muscularis mucosae ist eine Steuerung der Rückresorption möglich.

2. Gasdruck aufrechterhalten. Die Permeabilität der Schwimmblasenwand für Gase ist offenbar sehr klein. Allerdings wird, wenn CO_2 30–40mal besser durch tierisches Gewebe diffundiert als O_2 [13], dies die endgültige Gaszusammensetzung beeinflussen.

3. Hohe Gasdrücke aufbauen. Die Einheit aus Rete mirabile und Gasdrüse gilt als Ort der Gassekretion. Das Blut durchfließt in diesen Organen entsprechend ihrer geometrischen Anordnung ein Gegenstrom-

system, wobei die arteriellen Capillaren den afferenten, die venösen Capillaren den efferenten Schenkel und die Gefäße der Gasdrüse den Scheitel bilden [9, 15, 23]. Das venöse Blut im Rete mirabile ist vom arteriellen im wesentlichen nur durch zwei Capillarwände getrennt. Arteriell und venös kommen somit auf einer großen Oberfläche in engen Kontakt und die Möglichkeit zu Diffusionsprozessen von einem Schenkel in den anderen ist gegeben. Wird durch irgendein Geschehen der Partialdruck eines Gases im venösen, efferenten Schenkel erhöht, so wird ein Diffusionstransport von Gasmolekülen in den arteriellen, afferenten Schenkel zustande kommen. Die eigentümlichen Eigenschaften eines derartigen „Haarnadelgegenstromsystems“ bringen dann durch eine Vervielfachung dieses Effektes eine Anreicherung des betreffenden Gases am Scheitel und damit in den Gefäßen der Gasdrüse mit sich.

Näheres über die Milchsäurekonzentration im Blut des Rete mirabile und der Gasdrüse

Die Milchsäurekonzentration im Blut der Gasdrüsenvene und der Gasdrüsenarterie unterscheidet sich deutlich; beim Aal (*Anguilla vulg.*) wurden in der Vene Lactatkonzentrationen gemessen, die bis 70 mg-% höher waren als in der Arterie [26]. Dementsprechend sind die pH-Werte des Blutes im venösen, dem efferenten Schenkel, um 0,4–0,5 pH-Einheiten kleiner als im arteriellen Schenkel [26]. Die mittlere Lactatkonzentration im arteriellen Blut liegt bei 50 mg-%, das mittlere pH bei 7,4–7,5. Während der Gassekretion steigt die Lactatkonzentration im venösen Schenkel bis zu 58 mg-% über den Wert im Ruhezustand [17].

Die Milchsäure wird in der Gasdrüse gebildet, deren Fähigkeit, Glucose glykolytisch zu Milchsäure zu spalten, stark ausgeprägt ist. Drüsengewebe aus der Schwimmblase von *Stenotomus chrysops* z. B. produziert 6,04 μmol Lactat/100 mg stündlich; 70–90% der umgesetzten Glucose erscheint als Lactat [2]. Außerdem erweist sich die Glykolyse unabhängig von der Anwesenheit von Sauerstoff; es besteht kein Pasteur-effekt [2].

Diese erhöhte Milchsäurekonzentration im efferenten Schenkel bewirkt sowohl für Sauerstoff wie für CO_2 und Stickstoff bei gleicher Gaskonzentration einen höheren Partialdruck. Denn einmal ist über Hämoglobinlösungen gleicher Sauerstoffkonzentration der Partialdruck pH-abhängig, da die Gleichgewichtskonstanten für Hämoglobin und Sauerstoff (Bohr-Effekt, siehe Abb. 3), und beim Fischhämoglobin außerdem die Sauerstoffbindungskapazität (Root-Effekt) vom pH-Wert abhängen [8, 20, 21]. Zweitens ist der CO_2 -Partialdruck von Hämoglobinlösungen gleicher CO_2 -Konzentration pH-abhängig (Abb. 2) [20]. Drittens wird die Salzkonzentration des Blutes durch den Milchsäurezusatz erhöht.

Dadurch erhöht sich der Partialdruck der Gase im efferenten Schenkel, wenn die Gaskonzentration in den Schenkeln gleich ist [14, 16–18].

Diese drei Effekte, hier als „Einzeleffekte“ bezeichnet, genügen, um in einem System, das die geometrische Konfiguration des Rete mirabile und der Gasrüse besitzt, hohe Gasdrücke zu erzeugen.

Das Modell

Die Versuchsanordnung besteht aus einem Haarnadelgegenstromsystem (hgs), das in Abb. 1 schematisch dargestellt ist.

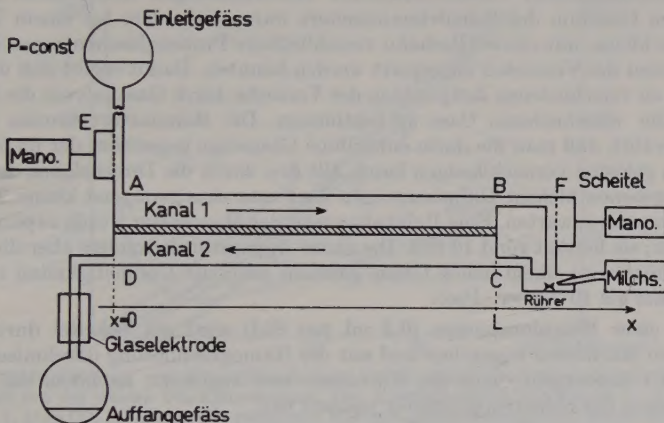


Abb. 1. Schema der Versuchsanordnung

Bei A ($x = 0$) gelangt eine Hämoglobinlösung, deren Konzentration, pH, Sauerstoff- und CO_2 -Konzentration bekannt ist, in den Kanal 1 und fließt gegen den Scheitel F ($x = L$), wo Milchsäure zugesetzt werden kann. Aus dem Scheitel tritt die Lösung bei C in den Kanal 2 ein und fließt in der entgegengesetzten Richtung zum Ausgang des Systems (D , $x = 0$). Bei E und F wird der Partialdruck der gelösten Gase gemessen. Kanal 1 und 2 sind durch eine nur gasdurchlässige Membran getrennt.

Genauere Beschreibung der Apparatur

In zwei Peraluman-Platten von $73 \times 25 \times 2,2$ mm wird symmetrisch in einem Mäandermuster je ein Kanal von 600 mm Länge, 0,8 mm Breite und 0,05 mm Tiefe eingefräst, derart, daß die Kanäle übereinander zu liegen kommen, wenn die Platten zusammengeschraubt werden. Mittels einer Spannvorrichtung wird zwischen den Platten eine Gummimembran von 0,005 mm Dicke befestigt. Diese Latexmembran dichtet einerseits die Kanäle seitlich wasserdicht ab, andererseits trennt sie den Kanal in der einen Platte vom gegenüberliegenden in der anderen Platte; sie stellt eine gasdurchlässige, für Milchsäure und Hämoglobin aber impermeable Membran zwischen den Kanälen dar.

Zur Messung der Drücke der gelösten Gase dient folgende Vorrichtung (Mano. in Abb. 1): in einer Peralumanplatte ist eine runde Kammer von 5 cm $\varnothing$ und 0,05 cm Tiefe eingedreht. In eine zweite Platte ist spiegelbildlich dazu eine entsprechende, etwas tiefere Kammer eingedreht. Über die Kammer der einen Platte wird eine sehr dünne Latexfolie (etwa 0,001 cm) gespannt und die Platten aufeinander-geschraubt. Mit einer feinporigen Glasfritte wird die Latexfolie in ihrer Mittellage festgehalten. Läßt man nun durch die eine Kammer eine Lösung, die eine gewisse Gasmenge enthält, durchfließen, dann wird sich nach einer gewissen Zeit in der anderen der Partialdruck der gelösten Gase einstellen. Diese zweite Kammer ist ihrerseits mit einem Quecksilbermanometer verbunden.

Am Scheitel ermöglicht es ein elektronisch gesteuertes Niveaugefaß, mit einem Quecksilbermanometer volumenkonstante Druckmessungen durchführen zu können. Dem Gasraum des Scheitelmanometers waren außerdem bei einem Teil der Versuche kleine, mit einem Glashahn verschließbare Probengläschen angeschlossen, die während des Versuches abgesperrt werden konnten. Damit ergibt sich die Möglichkeit, zu verschiedenen Zeitpunkten des Versuchs durch Gasanalysen die Partialdrücke der verschiedenen Gase zu bestimmen. Die Manometervolumina sind so klein gewählt, daß man die darin enthaltene Gasmenge gegenüber der im Scheitelvolumen gelösten vernachlässigen kann. Mit den durch die Dimensionen der Kammern gegebenen kleinen Diffusionswegen darf man eine genügend kleine Trägheit der Manometer erwarten. Eine Relaxationszeit der Manometer wurde experimentell bestimmt; sie beträgt rund 10 Std. Die ganze Apparatur, besonders aber die Manometer, müssen zu einem hohen Grade gasdicht sein; die Undichtigkeiten erwiesen sich kleiner als 10^{-8} Torr $\cdot$ l/sec.

Mit einer Präzisionspumpe (0,2 ml pro Std) wird am Scheitel durch feine Capillaren Milchsäure zugegeben und mit der Hämoglobininlösung durchmischt. Wie aus Abb. 1 hervorgeht, wird die Milchsäure erst zugesetzt, nachdem die Hämoglobininlösung das Scheitelmanometer passiert hat.

Die pH-Werte der Hämoglobininlösung werden nach Austritt aus dem hgs mit einer eingebauten Durchflußglaselektrode gemessen. Die Versuche wurden in einem auf $20 \pm 0,5^\circ$ C thermostatierten Raum ausgeführt. Die Gaszusammensetzung wurde massenspektrometrisch analysiert.

Die Hämoglobininlösungen wurden aus frischem Rinderblut gewonnen. Durch Zugabe von Antibiotica konnte auch bei längerer Versuchsdauer mit keimfreien Lösungen gearbeitet werden.

Konzentrierung von CO_2 im Haarnadelgegenstromsystem

A. Berechnung des zeitlichen Druckanstiegs am Scheitel

Die Verhältnisse seien anhand der Abb. 1 erläutert [20]. Hämoglobininlösung fließt mit der Geschwindigkeit u_1 in der positiven x -Richtung durch Kanal 1, gelangt durch den Scheitel in den Kanal 2 und fließt in negativer x -Richtung mit der Geschwindigkeit u_2 zum Ausgang von Kanal 2. Die gesamte CO_2 -Konzentration ist c_1 in Kanal 1 und c_2 in Kanal 2. In Kanal 1 soll das pH auf 7,4 eingestellt sein.

Zunächst wird am Scheitel noch keine Milchsäure zugesetzt. In Kanal 2 ist dann ebenfalls pH = 7,4, und in beiden Kanälen befindet sich die gleiche Hämoglobininlösung. Zur Zeit $t = 0$ beginne nun am Scheitel ein kontinuierlicher Milchsäurezusatz; die beigegebene Milchsäuremenge

erniedrige am Scheitel den pH-Wert der Lösung um 0,6 pH-Einheiten. Die Konzentration der zugesetzten Milchsäurelösung werde so gewählt, daß

$$u_1 \simeq -u_2 \quad (1)$$

wird. Im ersten Moment wird in Kanal 2 immer noch die ursprüngliche CO_2 -Konzentration vorhanden sein. Nach Abb. 2 ist jedoch für pH 6,8 bei dieser Konzentration der CO_2 -Partialdruck größer als bei pH 7,4,

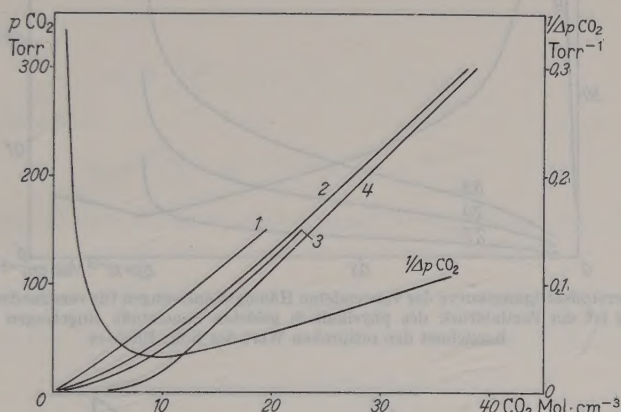


Abb. 2. CO_2 -Partialdruck von Hämoglobinlösungen verschiedener Milchsäurekonzentration in Abhängigkeit von der totalen CO_2 -Konzentration. Das Ausgangs-pH für die Kurven 1—4 war 6,25/6,8/7,0/7,4. $1/\Delta p \text{ CO}_2$ bezeichnet den reziproken Wert der Partialdruckdifferenz zweier Hämoglobinlösungen gleicher CO_2 -Konzentration, aber verschiedenem pH

und CO_2 -Moleküle werden von Kanal 2 nach Kanal 1 diffundieren. Dieser Diffusionstransport wird die Partialdrücke rasch einander angleichen; die CO_2 -Konzentration in Kanal 1 wird dadurch größer als in Kanal 2.

Solange die CO_2 -Konzentration der bei D das System verlassenden Hämoglobinlösung kleiner ist als die, mit der sie bei A in den Kanal 1 eintritt, wird am Scheitel CO_2 konzentriert. Wenn dieser Transport von CO_2 gegen den Scheitel sehr klein wird, d. h. wenn sich die CO_2 -Konzentration am Scheitel nur noch um kleine Beträge erhöht, nähert sich das hgs dem stationären Endzustand.

In einem stationären Zustand ändert sich die CO_2 -Konzentration an jeder Stelle x zeitlich nicht mehr; sie steigt längs der positiven x -Achse von ihrem Ausgangswert bei $x = 0$ bis zu ihrem Höchstwert bei $x = L$ an. Für einen stationären Zustand gelten folgende Überlegungen für ein herausgegriffenes Volumenelement der Kanäle 1 und 2 zwischen den Stellen x und $x + dx$ (Abb. 4). In Kanal 1 treten durch den Querschnitt $a \cdot b$ pro Sekunde $u_1 \cdot a \cdot b \cdot c_{1,x}$ Mol CO_2 an der Stelle x , und

$u_1 \cdot a \cdot b \cdot c_{1,x+dx}$ Mol CO_2 an der Stelle $x + dx$. Die Strömungsgeschwindigkeit muß genügend groß gewählt sein, damit die Rückdiffusion entgegen der Strömungsrichtung vernachlässigt werden kann [14].

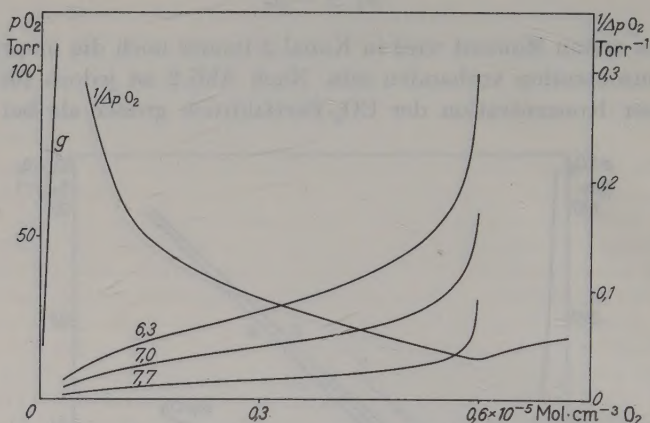


Abb. 3. Sauerstoffsättigungskurve der verwendeten Hämoglobinlösungen für verschiedene pH-Werte. Gleichzeitig ist der Partialdruck des physikalisch gelösten Sauerstoffs eingetragen (g). $1/\Delta p \text{ O}_2$ bezeichnet den reziproken Wert des Bohr-Effektes

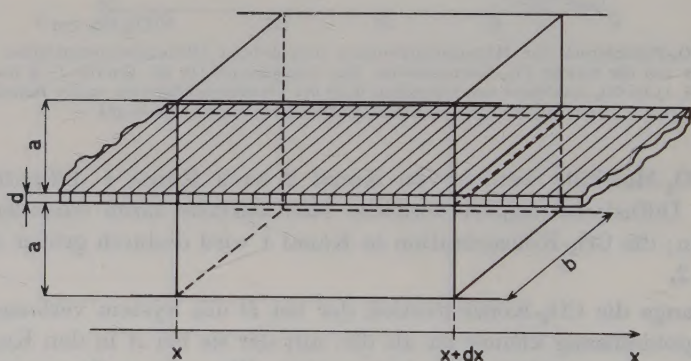


Abb. 4. Schematische Darstellung eines herausgegriffenen Volumenelementes des hgs. Die Symbole bedeuten: a Kanaltiefe; b Kanalbreite; d Membrandicke; u_1 und u_2 ist die Strömungsgeschwindigkeit; $\dot{Q} = u_{1,2}ab$ das Durchflußvolumen pro Zeiteinheit. Die Gaskonzentration an der Stelle x in Kanal 1 sei $c_{1,x}$ und in Kanal 2 $c_{2,x}$

Die Anzahl Mole CO_2 , $\left(\frac{dn}{dt}\right)_{2 \rightarrow 1}$, die pro Zeiteinheit durch die Membranfläche $b \cdot dx$ in das Volumenelement in Kanal 1 eintreten, sind proportional der Partialdruckdifferenz $P_{2,x} - P_{1,x}$ an der Stelle x und der Membranfläche $b \cdot dx$

$$\left(\frac{dn}{dt}\right)_{2 \rightarrow 1} = \gamma \cdot b \cdot dx (P_{2,x} - P_{1,x}).$$

γ ist ein Maß für die Durchlässigkeit der Membran und der Flüssigkeitsschichten [3, 16]. Ein CO_2 -Molekül muß im Mittel aus der Mitte von Kanal 2 in die Mitte von Kanal 1 diffundieren. In das betrachtete Volumenelement treten also $\left(\frac{dn}{dt}\right)_{2 \rightarrow 1} + u_1 a b c_{1,x}$ Mol CO_2 ein und $u_1 a b c_{1,x+dx}$ Mol CO_2 verlassen es. Die Bilanz für das betrachtete Volumenelement lautet

$$\gamma \cdot b \cdot dx (P_{2,x} - P_{1,x}) = u_1 a b c_{1,x+dx} - u_1 a b c_{1,x} = u_1 a b dc_{1,x}.$$

Daraus folgt

$$u_1 a \frac{dc_{1,x}}{dx} = \gamma \cdot (P_{2,x} - P_{1,x}). \quad (2)$$

Analog für Kanal 2

$$u_2 a \frac{dc_{2,x}}{dx} = -\gamma \cdot (P_{2,x} - P_{1,x}). \quad (3)$$

Addition von (2) und (3) und anschließende Integration liefert die Beziehung

$$a \cdot b \cdot (u_1 c_{1,x} + u_2 c_{2,x}) = \text{const}$$

$u_1 a b = \dot{Q}$ ist das pro Zeiteinheit durch Kanal 1 fließende Volumen

$$\dot{Q} (c_{2,x} - c_{1,x}) = \text{const} = E. \quad (4)$$

Die Konstante E (für „Entnahme“) entspricht der Anzahl Mole CO_2 , die pro Zeiteinheit durch jeden Querschnitt durch beide Kanäle gegen den Scheitel transportiert werden. Der stationäre Endzustand ist dann erreicht, wenn der Gastransport gegen den Scheitel verschwindet ($E = 0$), d. h. wenn die Konzentration am Scheitel konstant bleibt. Nach (4) wird für $E = 0$

$$c_{1,x} = c_{2,x}. \quad (5)$$

Für den stationären Endzustand kann man mit Hilfe der Beziehung (5) aus Abb. 2 die Differenz $P_{2,x} - P_{1,x}$ ablesen. Die Integration von (2) zwischen den Grenzen $c_{1,0}$ und $c_{1,L}$ ist deshalb möglich; sie liefert

$$J = \int_{c_{1,0}}^{c_{1,L}} \frac{dc_{1,x}}{P_{2,x} - P_{1,x}} = \frac{\gamma}{u_1 a} L \quad (6)$$

$\frac{\gamma}{u_1 a} L$ hat einen festen Wert. Die Länge L des verwendeten hgs war 600 cm, a war 0,05 cm, $u_1 = 0,07 \text{ cm sec}^{-1}$ und $\gamma = 0,625 \cdot 10^{-14} \text{ Mol Dyn}^{-1} \text{ sec}^{-1}$. Das Integral J seinerseits entspricht der Fläche unter der Kurve $1/\Delta p \text{CO}_2$ (Abb. 2). Da man den Wert von $\frac{\gamma}{u_1 a} L$ kennt, kann man für jedes $c_{1,0}$ eine obere Grenze $c_{1,L}$ bestimmen.

Für eine Anfangskonzentration $c_{1,0} = 5 \cdot 10^{-6} \text{ Mol/cm}^3$ kann man unter diesen Voraussetzungen eine Anreicherung auf eine Konzentration

$c_{1,L} = 31 \cdot 10^{-6}$ Mol/cm³ am Scheitel erwarten. Diesen Konzentrationen entsprechen die Partialdrücke $P_{1,0} = 3$ Torr und $P_{1,L} = 220$ Torr.

Vor Erreichen des stationären Endzustandes, solange also die CO₂-Konzentration am Scheitel steigt, muß $E > 0$ sein. Insbesondere ist zu Beginn $E_0 = \dot{Q} (c_{2,0} - c_{1,0})$.

Während dem Konzentrationsvorgang, zwischen der Zeit $t = 0$ und dem stationären Endzustand, nimmt E Werte zwischen E_0 und Null an. Für E_t , die Entnahme zur Zeit t , gilt also $E_0 \geq E_t \geq 0$. Nach einer näheren Überlegung erhält man für E_t [20]

$$E_t = E_0 e^{-t/\tau}, \quad (7)$$

wobei bei den gewählten Versuchsbedingungen die Relaxationszeit $\tau = 21$ Std war.

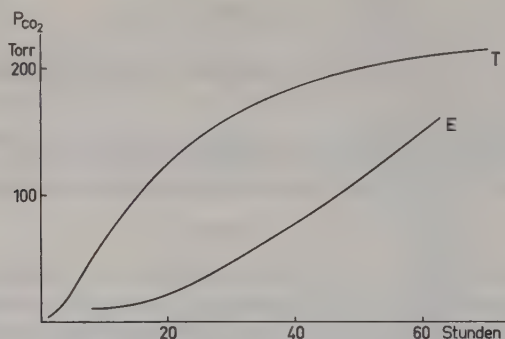


Abb.5. Zeitlicher CO₂-Druckanstieg am Scheitel. T ist die berechnete, E die experimentell bestimmte Kurve

Der stationäre Endzustand ($E = 0$) wird folglich asymptotisch erreicht. Da diese Beziehung den Wert von E für jede Zeit t liefert und der Zusammenhang zwischen E und Scheitelkonzentration $c_{1,L}$ bekannt ist, läßt sich der zeitliche Anstieg des CO₂-Druckes am Scheitel berechnen [20]. Man erhält den in Abb.5 enthaltenen, mit T bezeichneten Kurvenverlauf.

B. Experimentelle Bestimmung der CO₂-Konzentrierung

Unter den Versuchsbedingungen, die den Rechnungen unter A zugrunde lagen, wurde das Ansteigen des CO₂-Druckes im Scheitelmanometer im Experiment verfolgt. Die Hämoglobinlösung war deoxygeniert, eine gleichzeitige Sauerstoffanreicherung war somit ausgeschlossen. Die CO₂-Anfangskonzentration betrug $c_{1,0} = 7,0 \cdot 10^{-6}$ Mol/cm³ entsprechend einem Gleichgewichtsdruck von 5 Torr; 7,4 und 6,8 waren die Ausgangs-pH-Werte in Kanal 1 und 2.

In Abb.5 findet sich das Versuchsergebnis in der mit E bezeichneten Kurve. Die errechnete Leistung wurde, wie der Vergleich mit der Kurve T

lehrt, nicht erreicht; die experimentelle Kurve verläuft flacher. Dies kann verschiedene Gründe haben. Es ist einmal nicht näher bekannt, wie gut die Schätzung für γ ist. Dann war es bei der geringen Kanaltiefe im hgs schwierig, das Durchflußvolumen $\dot{Q}$ von 10 ml/Std besser als auf 10% genau konstant zu halten. Wahrscheinlich gibt jedoch die Trägheit des Scheitelmanometers den Ausschlag für den flacheren Verlauf der experimentellen Kurve.

Die CO_2 -Konzentration und der CO_2 -Druck steigen dennoch ohne Zweifel; nach etwa 60 Std werden am Scheitel 150 Torr erreicht.

Konzentrierung von Sauerstoff

Berechnung unter der Annahme, die Hämoglobinlösung enthalte kein CO_2

Bei der Herleitung der Beziehung (6), gültig im stationären Endzustand, wurden keine Voraussetzungen über die Art des Gases oder der Lösung gemacht. Sie muß daher auch im Fall der Sauerstoffkonzentrierung richtig sein, wobei dann γ für die Sauerstoffdurchlässigkeit, c_1 für Sauerstoffkonzentration steht; c_1 setzt sich zusammen aus dem physikalisch gelösten und dem gebundenen Sauerstoff. $(P_{2,x} - P_{1,x})$ bezeichnet im stationären Endzustand den Bohr-Effekt an der Stelle x . Für ein bestimmtes hgs von der Länge L und der Kanaltiefe a , das mit der Geschwindigkeit u durchströmt wird, ist wieder der Wert von $\frac{\gamma}{u \cdot a} L$ gegeben, und das Integral kann graphisch bestimmt werden (Abb. 3). Bei dem für diese Versuche gebauten hgs ist $\frac{\gamma}{u \cdot a} \cdot L$ von der Größenordnung $0,5 - 1,5 \cdot 10^{-10} \text{ Mol Dyn}^{-1} \text{ cm}^{-1}$. Wählt man die Konzentration der einströmenden Lösung gerade so, daß der entsprechende Sauerstoff-Partialdruck gleich dem Halbsättigungsdruck bei dem pH der Lösung ist, so berechnet man einen Druckanstieg am Scheitel auf das Doppelte des Ausgangswertes.

Gaskonzentrierung im hgs mit einer Hämoglobinlösung, die sowohl CO_2 als auch Sauerstoff enthält

Fügt man einer Hämoglobinlösung, deren relative Sauerstoffsättigung y z.B. 0,5 ist und die gleichzeitig eine bestimmte Menge CO_2 enthält, am Scheitel eines hgs Milchsäure zu, so ist für beide Gase ein Einzeleffekt gegeben und man wird zunächst mit einer Konzentrierung von O_2 und CO_2 rechnen, wenn man von den für die CO_2 - und die O_2 -Konzentrierung oben angestellten Überlegungen ausgeht. Diese beiden Vorgänge können jedoch gleichzeitig im selben hgs nicht voneinander unabhängig sein. Denn mit der Anreicherung von Sauerstoff und der daran gekoppelten Zunahme der Oxyhämoglobinkonzentration ist eine Änderung der Wasserstoffionenkonzentration

verknüpft; dies ist nur eine andere Formulierung des Bohr-Effektes. Von dieser den übrigen Vorgängen überlagerten Änderung der Wasserstoffionenkonzentration wird der CO_2 -Einzeleffekt beeinflusst. Andererseits steigt die Wasserstoffionenkonzentration durch die CO_2 -Anreicherung an und entsprechend entstehen besondere Bedingungen für die Sauerstoffkonzentrierung.

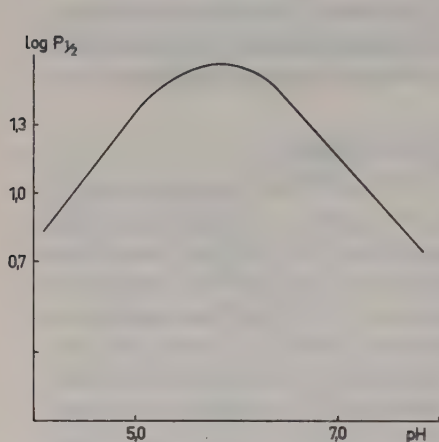


Abb. 6

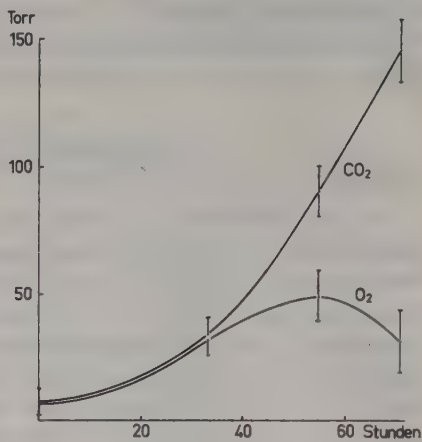


Abb. 7

Abb. 6. Sauerstoff-Halbsättigungsdrücke der Hämoglobinlösungen bei verschiedenen pH-Werten

Abb. 7. Zeitlicher Verlauf der O_2 - und CO_2 -Partialdrücke im Experiment bei der gemeinsamen Konzentrierung von Sauerstoff und CO_2 im hgs

Ein gedachter Beobachter am Scheitel des hgs müßte also verfolgen können, wie gemäß dem Anstieg der CO_2 -Konzentration die pH-Werte kleiner werden; oder, im stationären Endzustand, wie die pH-Werte in der positiven x -Richtung in dem Maße fallen, in dem die CO_2 -Konzentration zunimmt. Die pH-Differenz zwischen Kanal 1 und 2 bleibt dabei im ganzen Verlauf konstant und entspricht der zugesetzten Milchsäuremenge. Ausgehend von einem pH 7,0 in Kanal 1 und 6,2 in Kanal 2 zur Zeit $t = 0$ muß man nach einer gewissen Zeit, etwa zur Zeit t_1 an der Stelle $x = L$ des hgs mit dem pH-Paar 6,2 und 5,4 in Kanal 1 und 2 rechnen. Zu einem noch späteren Zeitpunkt t_2 können die entsprechenden Werte durchaus pH 5,7 und 4,9 sein, wenn nur die CO_2 -Konzentration genügend steigt.

Die Folgen für die Sauerstoffanreicherung gehen aus Abb. 6 hervor. Bezeichnet man mit $\Delta P_{1/2}$ die Differenz Halbsättigungsdruck bei pH-Werten in Kanal 2 minus Halbsättigungsdruck bei pH-Werten von Kanal 1, dann hat $\Delta P_{1/2}$ zur Zeit $t = 0$ ein positives Vorzeichen; es wird notwendig Sauerstoff konzentriert, da das Vorzeichen von $\Delta P_{1/2}$ mit dem Vorzeichen des Bohr-Effektes, d. h. der Differenz $P_{2,x} - P_{1,x}$, überein-

stimmt. Zur Zeit t_1 jedoch wird $\Delta P_{\frac{1}{2}}$ am Scheitel Null, eine weitere O_2 -Konzentrierung findet nicht statt. Zur Zeit t_2 gar ist $\Delta P_{\frac{1}{2}}$ am Scheitel negativ, der umgekehrte Vorgang setzt ein, und die bereits erreichte Konzentration wird wieder abgebaut. Für die verwendeten Hämoglobinslösungen, deren Pufferkapazität berücksichtigt werden muß, läßt sich der CO_2 -Partialdruck berechnen, bei dem $\Delta P_{\frac{1}{2}}$ verschwindet. Danach wird $\Delta P_{\frac{1}{2}}$ bei einem CO_2 -Druck von 140 Torr Null.

Kurz, man erwartet am Scheitel einen Anstieg des CO_2 -Druckes, zunächst ebenfalls ein Steigen des O_2 -Druckes, der nach einer gewissen Zeit ein Maximum erreicht und wieder abfällt. Im stationären Endzustand steigt der CO_2 -Druck in der x -Richtung von 0 bis L an, der O_2 -Druck steigt zuerst, an einer bestimmten Stelle x erreicht er seinen Höchstwert und fällt wieder ab, gemäß dem pH-Gradienten in der x -Richtung.

Diese Überlegungen bestätigen sich im Experiment. In Abb. 7 ist das Resultat eines derartigen Versuches enthalten. Das pH der Ausgangslösung war 7,0; die zugesetzte Milchsäuremenge am Scheitel des hgs war so bemessen, daß sich das pH in Kanal 2 um 0,8 Einheiten erniedrigte. Die anfängliche CO_2 -Konzentration war $0,76 \cdot 10^{-5}$ Mol/cm³, was einem CO_2 -Druck von 7 Torr entspricht. Die Sauerstoffkonzentration zu Beginn war $0,7 \cdot 10^{-6}$ Mol/cm³, der Sauerstoffpartialdruck 7 Torr; die relative Sättigung betrug $y = 0,12$. Wie sich zeigt, begann der O_2 -Druck im Experiment bei einem CO_2 -Druck von rund 100 Torr zu sinken, nachdem er auf 49 Torr angestiegen war. Nach den oben angestellten Überlegungen ist das pH zu diesem Zeitpunkt an der Stelle $x = L$ auf 6,2 in Kanal 1 abgesunken. Bei diesem pH ist der zu der Sättigung 0,12 gehörende Sauerstoffdruck 13 Torr; und 49 Torr ergeben eine Sättigung von 0,9. Die maximale Sauerstoffkonzentration am Scheitel erreichte demnach $\sim 0,5 \cdot 10^{-5}$ Mol/cm³.

Diskussion

Das hier verwendete hgs soll, nach dem eingangs Gesagten, als Modell einer Schwimmblase mit ihrem Rete mirabile und der Gasdrüse dienen. Das Recht dazu leitet sich einmal von der morphologischen Analogie her, zum anderen ist der Milchsäurezusatz am Scheitel bekannten Tatsachen aus der Physiologie nachgebildet.

Betrachtet man zuerst das CO_2 . Ganz ohne Zweifel muß im Fischblut bei verschwindendem Sauerstoffdruck eine der Abb. 2 entsprechende Abhängigkeit der CO_2 -Konzentration vom CO_2 -Druck existieren. Da die Capillarmembranen im Rete mirabile für CO_2 durchlässig sind, muß CO_2 angereichert werden, wenn in der Gasdrüse die Milchsäurekonzentration erhöht wird.

In wechselndem Ausmaß, je nach Art, kann man bei vielen Fischen tatsächlich eine CO_2 -Konzentrierung beobachten. In keinem bekannt gewordenen Fall erreicht sie jedoch in der gefüllten Schwimmblase sehr hohe Werte. Nur in den ersten Stunden beim Wiederauffüllen, wenn der Gesamtdruck noch nicht groß ist, kann das Gas reich an CO_2 sein. Modellversuche mit Rinderhämoglobin können dieses Verhalten nicht erklären. Ein Grund könnten die Diffusionsverluste sein, von denen ja CO_2 stärker betroffen ist als die anderen Gase [13]. Wesentlich ist, daß die CO_2 - und O_2 -Konzentrierung voneinander abhängig sind; nur bei genauer Kenntnis der Eigenschaften des Hämoglobinmoleküls der betreffenden Fischart kann die gleichzeitige CO_2 - und O_2 -Konzentrierung diskutiert werden [15].

Rinderhämoglobin, mit dem diese Versuche durchgeführt wurden, unterscheidet sich jedoch wesentlich von Fischhämoglobin. Beim Fischhämoglobin ist nicht nur, wie beim Rinderhämoglobin, die Lage der Sättigungskurven pH-abhängig, sondern auch die Sauerstoffbindungskapazität ist je nach pH verschieden. Man kann also in Fischhämoglobinlösungen gleicher Konzentration, aber von verschiedenem pH, auch bei sehr hohen Sauerstoffdrücken nicht die gleiche Oxyhämoglobinkonzentration beobachten. Es ist deshalb auch nicht zu erwarten, daß mit Rinderhämoglobin in einem hgs so hohe Sauerstoffkonzentrationen aufgebaut werden können wie etwa mit Fischhämoglobin. Jedoch kann das Verhalten des hgs in den Versuchen mit Rinderhämoglobin auf Grund der modellmäßigen Betrachtung diskutiert werden, wie die Übereinstimmung von Theorie und Experiment zeigt.

Dank für Rat und Hilfe gebührt Prof. Dr. K. MEYER und Prof. Dr. M. THÜRKAUF. Dr. J. RICHTER und Dr. W. VETTER (Hoffmann-La Roche) haben massenspektrometrische Gasanalysen durchgeführt. Dr. LAZARY war bei der Lösung bakteriologischer Probleme, Herr HAUSENSTEIN beim Aufbau der elektronischen Schaltung behilflich. Die Mitarbeit der Mechaniker, namentlich die Herren F. BURGER, H. DÜRR und W. LENZ, war unerlässlich. Die Metzger des Schlachthofes Basel haben die erforderlichen Mengen Rinderblut zur Verfügung gestellt.

Literatur

- [1] AKITA, Y. K.: J. Fac. Sci. Tokyo Univ. IV, **4**, 111 (1936).
- [2] BALL, E. C., C. F. STRITTMATTER, and O. COOPER: Biol. Bull. **108**, 1 (1955).
- [3] BARRER, R. M.: Diffusion in and through solids. Cambridge: University Press 1941.
- [4] BIOT, M.: Mém. physique chimie soc. d'Argueil **1**, 252 (1807).
- [5] DENTON, E. J.: Progr. Biophys. **11**, 177 (1961).
- [6] DORN, E.: Z. Zellforsch. **55**, 849 (1961).
- [7] FÄNGE, R.: Acta physiol. scand. **30**, Suppl. 110 (1953).
- [8] GREEN, A. A., and R. W. ROOT: Biol. Bull. **64**, 383 (1933).
- [9] HALDANE, J. S.: Respiration. Yale University Press 1922.
- [10] HARDEN JONES, F. R., and N. B. MARSHALL: Biol. Rev. **28**, 16 (1953).
- [11] JACOBS, W.: Z. vergl. Physiol. **18**, 125 (1933).

- [12] KROGH, A.: The Anatomy and Physiology of Capillaries. Yale University Press 1924.
- [13] — J. Physiol. (Lond.) **52**, 391 (1919).
- [14] KUHN, W., u. H. J. KUHN: Z. Elektrochem. **65**, 426 (1961).
- [15] KUHN, H. J., u. E. MARTI: in Vorbereitung.
- [16] KUHN, W., E. MARTI, H. J. KUHN u. P. MOSER: Pflügers Arch. ges. Physiol. **280**, 337 (1964).
- [17] KUHN, H. J., P. MOSER u. W. KUHN: Pflügers Arch. ges. Physiol. **275**, 231 (1962).
- [18] KUHN, W., A. RAMEL, H. J. KUHN u. E. MARTI: Experimentia (Basel) **19**, 497 (1963).
- [19] VON LEDEBUR, J.: Z. vergl. Physiol. **10**, 431 (1929).
- [20] LESSLAUER, W.: Dissertation, Universität Basel 1965.
- [21] ROOT, R. W.: Biol. Bull. **61**, 427 (1931).
- [22] SAUPE, M.: Z. Zellforsch. **30**, 1 (1940).
- [23] SCHOLANDER, P. F.: Biol. Bull. **107**, 260 (1954).
- [24] —, and L. VAN DAM: Biol. Bull. **104**, 75 (1953).
- [25] STEEN, J. B.: Acta physiol. scand. **58**, 138 (1963).
- [26] — Acta physiol. scand. **59**, 221 (1963).
- [27] WOODLAND, W. N. F.: Anat. Anz. **40**, 225 (1912).

W. LESSLAUER

Physikalisch-Chemisches Institut
der Universität

Klingelbergstr. 80, Basel (Schweiz)

Lebenslauf

Ich, Werner Lesslauer, von Basel, wurde am 26. 5. 1937 in Stuttgart als Sohn des Robert Lesslauer und der Frieda Lesslauer-Hieronymus, geboren. Nach Besuch der Mittelschule immatrikulierte ich mich im Herbst 1956 an der Medizinischen Fakultät der Universität Basel. Im Sommer 1962 schloss ich das Medizinstudium mit dem Staatsexamen ab. In der Folge arbeitete ich unter der Leitung von Prof. S. Scheidegger, im Pathologisch-Anatomischen Institut in Basel an einer Dissertation, die das Auftreten bestimmter Embolien im Hirn und anderen Organen von Patienten, die mit Hilfe einer Herzlungenmaschine operiert worden waren, zum Gegenstand hatte. Die Medizinische Fakultät genehmigte die Dissertation und promovierte mich im Frühjahr 1963 zum Doktor der gesamten Heilkunde.

Anschliessend begann ich bei Prof. W. Kuhn im Physikalisch-Chemischen Institut in Basel mit der Arbeit an Modellversuchen zur Gaskonzentrierung in der Schwimmblase von Fischen, in der Absicht, diese Arbeit der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät als Dissertation einzureichen. Nach dem Tode von Prof. W. Kuhn wurden diese Versuche unter Anleitung von Prof. M. Thürkauf und Dr. H. J. Kuhn weitergeführt.

Im Verlauf meiner Studien hörte ich an der Philosophisch-Natur-Wissenschaftlichen Fakultät Vorlesungen und besuchte Praktika bei den Professoren K. Alder, H. Dahn, H. Erlenmeyer, M. Fierz, M. Geiger-Huber, A. Ostrowski, A. Portmann und M. Thürkauf.

Ich bin als wissenschaftlicher Mitarbeiter tätig.

